

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO

**La Dependencia alcohólica como factor de riesgo de
tuberculosis multidrogo-resistente**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Epidemiología

AUTOR

Flor Yesenia Musayón Oblitas

ASESOR

Hernán Arturo Sanabria Rojas

Lima – Perú

2009

ÍNDICE

Resumen	4
Abstract	6
I. Planteamiento del problema	8
1.1. Descripción del problema	8
1.2. Formulación del problema	9
1.3. Justificación	10
II. Marco teórico	11
2.1. La Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos como amenaza a la Salud Pública.	11
2.2. El consumo de alcohol como factor de riesgo de TB y TB MDR	13
III. Objetivos	17
IV. Hipótesis y variables	18
V. Metodología de Investigación	20
5.1. Tipo y diseño general de estudio:	20
5.2. Descripción del área donde el estudio será llevado a cabo	20
5.3. Población y unidad de análisis	20
5.4. Muestra	22
5.5. Procedimiento de recolección de datos y/o informaciones	24
5.6. Validez y confiabilidad de los instrumentos de investigación	25
5.7. Técnicas y métodos de análisis estadístico de datos	27
5.8. Programa a utilizar para análisis estadístico de datos	28
5.9. Procedimientos de Garantía de los Aspectos Éticos en las Investigaciones con Sujetos Humanos	29

VI. Resultados	30
VII. Discusión	37
Conclusiones	45
Recomendaciones	46
VIII. Referencias Bibliográficas	47
Anexos	52

RESUMEN

La Tuberculosis Multidrogorresistente es un problema de salud pública que afecta al país. El consumo de alcohol se asocia frecuentemente a fracaso o abandono pero existen pocas investigaciones entre consumo de alcohol y TBMDR.

El presente estudio tuvo por objetivo determinar si el consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo de tuberculosis multidrogorresistente secundaria.

Metodología: Se realizó un estudio caso – control, denominando caso al paciente con TBMDR secundaria según criterios. Los controles fueron pacientes con TB no MDR que acudían a los mismos establecimientos en el mismo periodo que los casos. Se seleccionaron mínimamente 2 controles por caso. En total se reclutaron 44 casos y 125 controles, la muestra calculada fue de 43 casos y 86 controles.

Resultados: El consumo excesivo de alcohol fue detectado con la prueba de screening AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test). Existe asociación entre consumo excesivo de alcohol y TBMDR ($p=0,018$). El 54,55% de los casos presenta consumo excesivo, mientras que solo el 34,40% de los controles presenta el mismo tipo de consumo. El consumo perjudicial de alcohol está asociado a TBMDR ($p=0,02$), el consumo de riesgo y la dependencia no estuvieron asociados a TBMDR. Existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias del puntaje del AUDIT entre casos y controles ($p=0,01$). La variable abandono al tratamiento no es variable confusora. La probabilidad de TBMDR incrementa si el paciente presenta consumo excesivo de alcohol y además abandona el tratamiento de 0,35 a 0,99.

Conclusiones: El consumo excesivo de alcohol es un factor asociado a TBMDR secundaria, al igual que el consumo perjudicial. EL consumo de riesgo y la dependencia no estuvieron asociados a TB-MDR secundaria.

Palabras Clave: Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos; Tuberculosis Pulmonar; Consumo de Bebidas Alcohólicas, Epidemiología.

ABSTRACT

Background: Multidrug-Resistant Tuberculosis is a problem of public health goes affect country. The alcohol consumption is frequently associated to failure or abandonment but exist a few investigations between alcohol consumption and TBMDR. The present study had by objective to determine if the excessive alcohol consumption is a risk factor of secondary multidrogorresistente tuberculosis.

Methods: A case – control study was development, denominating case to the patient with secondary TBMDR according to criteria. The controls were patient with TB non MDR that went to the same health services in the same period that the cases. 2 controls by case were selected. Altogether 44 cases were recruited and 125 controls, the calculated sample was of 43 cases and 86 controls. The excessive alcohol consumption was detected with the test of screening AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test).

Results: There was association between excessive alcohol consumption and TBMDR ($p=0,018$), 54.55% of the cases had excessive consumption, while 34.40% of the controls only had the same type of consumption. The detrimental alcohol consumption is associate to TBMDR ($p=0,02$), the risk consumption and the dependency was not associate to TBMDR. There was statistically significant differences between the averages of AUDIT between cases and controls ($p=0,01$). The variable abandonment of treatment is not confusor variable. TBMDR probability increases if the patient had excessive alcohol consumption and in addition leaves the treatment from 0.35 to 0.99.

Conclusion: Excessive consumption of alcohol and harmful consumptions are factors associated to secondary TBMDR. Risk consumption and dependence were not associated with secondary MDRTB.

Key words: Tuberculosis, Multidrug-Resistant; Tuberculosis, Pulmonary; Alcohol Drinking, Epidemiology.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema

La Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos (TB-MDR) es aquella forma de enfermedad tuberculosa producida por bacilos resistentes a por lo menos, isoniazida y rifampicina; y representa uno de los problemas de salud pública en las Américas (1). “Epidemiológicamente, la magnitud de la TB-MDR está ligada a la transmisibilidad y a la virulencia de los bacilos multidrogorresistentes” (2).

Los factores que acompañan la presencia de esta enfermedad están relacionados con el incumplimiento del tratamiento, gestión del programa y aspectos personales referidos al paciente (3). Uno de los factores de riesgo importantes para la presencia de TB ha sido el consumo de drogas, sin embargo, existen muy pocos estudios sobre la relación del consumo de drogas, particularmente el alcohol, y la TB-MDR (4). El consumo de drogas y principalmente el alcohol es un problema presente en la mayoría (5) de la población peruana, pues mas del 80% de la población ha consumido alcohol alguna vez en su vida (5); dicho porcentaje es menor cuando se trata de dependencia pero su prevalencia es igual de importante. El consumo excesivo de alcohol repercute en la salud del individuo, pues lo hace vulnerable al desarrollo de problemas nutricionales, infecciones y cáncer (6-7), así como a la evasión de responsabilidades.

Una persona que experimenta abuso o dependencia alcohólica deja de lado muchas de sus responsabilidades; poniendo en riesgo compromisos asumidos, dado que muchas veces los periodos de abstinencia ponen en riesgo el cumplimiento de cualquier tarea.

Un paciente con diagnóstico de TB se encuentra sometido de igual manera a un tratamiento de seis meses de duración que requiere no solo de la toma de medicamentos sino de soporte nutricional y de la adquisición de un estilo de vida saludable. Ambas condiciones, de ser pacientes con TB y tener dependencia alcohólica se da en muchas ocasiones, resultando dramáticamente contraproducente; dado que ambas situaciones deterioran aún más la salud del paciente postergando o imposibilitando una pronta recuperación. Según Cardoso (8), la OMS y la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) reconocen que los alcohólicos conforman un grupo predispuesto al incumplimiento del tratamiento, por lo que recomiendan tratamientos directamente supervisados.

Hay estudios de investigación que asocian el consumo de alcohol con Tuberculosis pero muy pocos con TB –MDR; entre estos, se encuentra un estudio caso-control (4) realizado en el estado de Ceará – Brasil que encontró que los pacientes con hábitos de consumo de alcohol y de consumo de cigarrillo presentaron 3,10 veces más la probabilidad de presentar TB-MDR. En el Perú se ha hecho esfuerzos por demostrar la asociación del consumo de drogas con Tuberculosis; el estudio de Culqui y col. (9) en Ica entre 1998 y el 2000 encontró que el consumo de alcohol y drogas presentaba una relación estadísticamente significativa para el abandono del tratamiento, además de una razón de probabilidad 7,15 veces más, que aquellos que no consumían bebidas alcohólicas. Otros estudios relacionan el consumo de alcohol con recaídas de tuberculosis (10).

1.2. Formulación del Problema

Como pocos estudios demuestran evidencias que permitan establecer la existencia de

riesgo del consumo de alcohol y la TB MDR, se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿el consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo de tuberculosis MDR secundaria?

1.3 Justificación

Por lo expuesto, es necesario desarrollar investigaciones que determinen los factores de riesgo asociados a la TB-MDR, para contribuir a fortalecer las intervenciones en prevención y control de la TB-MDR; al tener evidencias de un factor de riesgo importante como el consumo excesivo de alcohol, se puede establecer estrategias de prevención específica y contribuir a la prevención y control de este problema de salud pública. Los resultados del presente estudio responden al objetivo específico N° 7 del Plan General Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis – ESNPCT?- que menciona: Propiciar la investigación... epidemiológica... dando prioridad a áreas problema como son TB-MDR... (11).

Finalmente, la investigación permite comprender mejor un factor asociado al desarrollo de la TB-MDR como es el consumo excesivo de alcohol, dentro de la complejidad cada vez mayor del fenómeno de las drogas en el país.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. La Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos como amenaza a la Salud Pública.

Cada año 424 000 personas desarrollan TB MDR en el mundo, la OMS estima que entre el año 2007 y 2008 cada país requiere aproximadamente de 2.15 millones de dólares para tratar la enfermedad (12). En el Perú, a pesar de haber obtenido logros de reconocimiento internacional en el control de la TB, ésta enfermedad continúa siendo un importante problema de salud pública. Para el año 2004, la tasa de incidencia de TB, frotis positivo en el país fue de 66,39 por cada 100 mil habitantes (13). En el año 1995 el porcentaje de TB-MDR entre casos nuevos en Perú fue 2.5%, y en el año 1999 el porcentaje ascendió a 3%. Según el Ministerio de Salud, los pacientes con TB-MDR continúan constituyendo menos del 4% del total de casos con TB diagnosticada y tratada (11).

La TB-MDR es aquella forma de Tuberculosis producida por bacilos resistentes a por lo menos Isoniazida y Rifampicina (14). La resistencia antimicrobiana es una ocurrencia biológica natural. La aplicación de los agentes antimicrobianos en el tratamiento de las infecciones ha ocasionado en muchas situaciones el aislamiento de agentes resistentes a la droga. Muchas investigaciones asocian tal hecho a la mutación o transferencia de genes del agente infeccioso, que le permiten codificar información y aplicar una serie de mecanismos para soportar los efectos inhibitorios de antimicrobianos específicos. Estos mecanismos pueden conferir resistencia a otros antimicrobianos de la misma clase (15).

La TB-MDR puede ocurrir como resistencia primaria o secundaria. La primera está referida aquellos pacientes nunca tratados de TB que han sido infectados por bacilos MDR, mientras que la segunda; también llamada secundaria o adquirida ocurre en paciente antes tratados por tuberculosis generalmente con antecedentes de tratamientos incompletos, irregulares o inadecuados (16). La resistencia primaria a drogas antituberculosas en América Latina, de acuerdo a encuestas aplicadas entre los años 1994 y 2000 en Perú, se presenta en un 9.0% de resistencia a Isoniacida, 4% de resistencia a Rifampicina, 11,7% de resistencia a Estreptomina y un 2,6% de resistencia a Etambutol, encontrando una resistencia a Rifampicina e Isoniacida de un 3% (17). De manera similar, un estudio realizado en 50 pacientes del Seguro Social de Salud en Arequipa encontró resistencia antibiótica entre el 16 y 80% de pacientes (18). En cuanto a la TB-MDR secundaria, según el Ministerio de Salud para el año 1996 se registró una tasa de incidencia específica de TB MDR de 15% en pacientes antes tratados, y para el año 1999 dicha tasa descendió a 12.3% (11).

Existen pocos estudios que determinen con claridad la existencia de factores de riesgo de TB MDR secundaria. Algunas investigaciones asocian algunos factores con abandonos, recaídas o fracasos del tratamiento. Es así que un estudio realizado en la jurisdicción de la Dirección de Salud IV (DISA IV) de Lima, encontró que los pacientes con irregularidad en el tratamiento presentaban 10 veces mas la probabilidad de presentar recaídas que aquellos que cumplían el tratamiento en forma continua (10), De manera similar otro estudio encontró que el 36.4% de los pacientes anteriormente tratados, presentaron multidrogorresistencia (19), y finalmente otro estudio encontró que el consumo de alcohol y drogas presentaba una relación estadísticamente significativa para el abandono del tratamiento (9).

2.2. El consumo de alcohol como factor de riesgo de TB y TB MDR.

En el país, el consumo de drogas es un problema de salud pública, y dentro de ellas, el alcohol es la sustancia mas consumida por la población, pues casi todos los peruanos han consumido alcohol en algún momento de su vida. Según la última encuesta realizada por DEVIDA en el año 2006 se encontró una prevalencia de vida de 84,6% para el consumo de alcohol, y una prevalencia de año de 67%, esto es; más de 7 millones de personas entre 12 y 64 años ha consumido alcohol en el último año. A su vez, entre los consumidores de alcohol del último año el 8% presenta signos de dependencia (5).

Cuando una persona consume alcohol, rápidamente es absorbido por la mucosa gástrica e intestino delgado proximal, para luego ser distribuido por los tejidos. Posteriormente el alcohol es oxidado en el hígado a un ritmo de 15 a 20 mg/dL/hora aproximadamente. La oxidación hepática se da en un 90% y el 10% restante puede ser eliminado por el riñón y el pulmón (20).

El alcohol actúa deprimiendo el sistema nervioso central, y origina disminución de la actividad motora, ansiedad, cambios en la conducta, lentitud en el desempeño motriz y disminución de la concentración y el juicio del individuo. El alcohol afecta también el tracto gastrointestinal, causa náuseas, vómitos e incluso sangrado. En un consumo prolongado, se afecta gravemente al hígado con riesgo de presentar hepatitis alcohólica y cirrosis (6).

Importa diferenciar el consumo de riesgo, consumo perjudicial y la dependencia. El consumo de riesgo está referido a la ingesta por curiosidad, en el marco de un evento

social o circunstancial pero que no involucra la continuidad en el uso, mientras que el consumo de riesgo aumenta la probabilidad de consecuencias adversas para el bebedor o para los demás. El consumo perjudicial por su parte conlleva consecuencias para la salud física y mental, aunque algunos también incluyen las consecuencias sociales entre los daños causados por el alcohol; algunas veces este tipo de consumo es llamado abuso de alcohol. Finalmente la dependencia a alcohol está dada por un conjunto de síntomas de enfermedad, y cuya principal característica es el deseo intenso y abrumador por consumir alcohol (21).

Las personas con dependencia del alcohol, experimentan tolerancia y abstinencia. La tolerancia es la necesidad de consumir mayores cantidades de alcohol hasta lograr la embriaguez, mientras que la abstinencia se presenta cuando el consumo se suspende o se reduce.

Una de las complicaciones médicas observadas en el abuso del alcohol es la alteración en la regulación inmune que conlleva inmunodeficiencia, posiblemente por alteración en el equilibrio de las citokinas. Como consecuencia aumenta la susceptibilidad a la neumonía bacteriana y a la tuberculosis (22). De otro lado, el consumo prolongado de alcohol puede ocasionar la absorción inadecuada de nutrientes y como consecuencia de ello presentar desnutrición, con el consiguiente deterioro del sistema inmune que a la vez es condición importante para favorecer la presencia de infecciones. Sumado a ello se indican que la falla hepática originada por el alcoholismo puede tener un componente inmunitario (22). Un estudio realizado en consumidores crónicos de alcohol encontró una disminución de las B-células de CD5+ (< de P; 0.05), asociado a los niveles reducidos de la gamaglobulina del suero. Pero,

durante el retiro del alcohol, se observó valores normales de los T-linfocitos activados de CD8+/HLA DR+ y de CD11c+ así como una normalización de las B-células de CD19+/CD5+ y de los niveles del suero de la gamaglobulina (23). En resumen, tanto el sistema inmunitario como el funcionamiento hepático se ven deteriorados por el consumo de alcohol.

Por otro lado el alcohol es un cofactor que junto a la pobreza, el desempleo, el hacinamiento y acceso deficiente a los servicios de salud contribuyen a presentar TB. En un estudio en Atlanta, USA, de 151 pacientes de TB en un hospital público, el 71% manifestó presentar problemas con el abuso de sustancias (24). A su vez en quienes inician el tratamiento, el consumo de alcohol puede conllevar a su abandono, fracaso o recaídas. El estudio desarrollado por Ríos (10) para determinar los factores de riesgo asociados a recaídas por tuberculosis en Lima Este - Perú, encontró que el consumo de drogas (cocaína, marihuana, terokal) se asociaba significativamente a las recaídas. Meza y Col (25) demostraron por su parte, que el consumo de alcohol fue mas frecuente entre pacientes con fracaso en el tratamiento que entre aquellos que no lo tuvieron, a pesar que su frecuencia y volumen de alcohol consumido no presentó diferencias significativas.

El perfil psicológico del consumidor de alcohol, puede estar relacionado al abandono e incumplimiento del tratamiento. La persona que consume alcohol suele presentar inmadurez o infantilismo, se trata de un niño en lo emocional, no responsable para alcanzar sus objetivos en la vida adulta. En tal sentido dependen de figuras como su madre, su padre, su esposa, sus amigos y hermanos, etc. Esta dependencia impide que tenga autonomía y responsabilidad (26).

Además el consumidor de alcohol engaña, inventa pretextos, no cumple lo que promete, hace trampa, no respeta reglas y ejerce todo tipo de prácticas corruptas. Esta constante práctica de deshonestidad hacia si mismo no le permite establecer compromisos serios, como el cumplimiento incluso de su propio tratamiento. Además la persona consumidora de alcohol presenta una necesidad neurótica de expiación, se sienten culpables de lo que les sucede y caen en conductas autodestructivas, se sabotean el éxito y no se sienten merecedores de la felicidad. Estas tendencias autodestructivas pueden provocarles recaída en cualquier tratamiento que inicien (26).

En tal sentido, el perfil del consumidor de alcohol lo hace vulnerable a presentar cualquier posibilidad de abandono o fracaso en el tratamiento, ya sea por los efectos fisiológicos del etanol o por las manifestaciones conductuales del consumo. El consumo de alcohol esta cobrando mayor importancia para el tratamiento de tuberculosis, según una publicación realizada por la OMS y STOP TB Parthnership (27).

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General:

Determinar si el consumo excesivo de alcohol es un factor asociado a tuberculosis resistente a múltiples medicamentos secundaria.

3.2. Objetivos Específicos:

1. Identificar los niveles de consumo excesivo en los pacientes con TB y TB-MDR secundaria.
2. Identificar si existe asociación entre el consumo de riesgo y TB-MDR.
3. Identificar si existe asociación entre el consumo perjudicial y TB-MDR.
4. Identificar si existe asociación entre la dependencia alcohólica y TB-MDR.

IV. HIPOTESIS

Hipótesis General:

El consumo excesivo de alcohol es un factor asociado a Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos secundaria.

Hipótesis Específicas:

1. El consumo de riesgo es un factor asociado a tuberculosis MDR secundaria.
2. El consumo perjudicial es un factor asociado a tuberculosis MDR secundaria.
3. La dependencia alcohólica es un factor asociado a tuberculosis MDR secundaria.

4.1. Variables:

4.1.1. Variable independiente: Consumo excesivo de alcohol.

4.1.2. Variable dependiente: Tuberculosis Multidrogorresistente

4.2. Operacionalización de variables:

Consumo excesivo de Alcohol (28):

El consumo excesivo de alcohol supone una ingesta diaria de cantidades elevadas de alcohol, o sesiones repetitivas de la ingesta. Se considerará consumo excesivo de alcohol cuando la persona presenta un puntaje mayor o igual a 8 en el test AUDIT. El consumo excesivo de alcohol se clasifica en:

Consumo de riesgo: es un patrón de consumo de alcohol que aumenta el riesgo de consecuencias adversas para el bebedor o para los demás.

Esta condición será identificada en el paciente con el resultado del test AUDIT, con puntuaciones entre 8 y 15.

Consumo perjudicial: se refiere a aquel que conlleva consecuencias para la salud física y mental, aunque algunos también incluyen las consecuencias sociales entre los daños causados por el alcohol. Esta condición será identificada en el paciente con el resultado del test AUDIT, con puntuaciones entre 16 y 19.

Dependencia: es un conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que pueden aparecer después del consumo repetido de alcohol. Esta condición será identificada en el paciente con el resultado del test AUDIT, con puntuaciones iguales o mayores a 20.

TB-MDR: es aquella forma de Tuberculosis producida por bacilos resistentes a por lo menos Isoniazida y Rifampicina (14).

TB-MDR secundaria: Se denominará así a aquellos pacientes con diagnóstico oficial de TB-MDR firmada por el médico tratante en la Historia Clínica, que han sido antes tratados por tuberculosis y que presentan las pruebas de sensibilidad a Isoniacida (INH) y rifampicina (RFP) (16).

V. METODOLOGIA DE INVESTIGACION:

5.1. Tipo y diseño general de estudio:

El tipo de estudio fue observacional, diseño caso – control, dado que se identificó a pacientes con TB-MDR como casos y pacientes con TB como sus controles para identificar en ellos la existencia de la exposición en este caso: consumo de alcohol. La relación caso – control fue de 2:1. Para el presente estudio se incluyó la variable abandono como posible variable confusora, a fin de conocer su comportamiento y controlarla en el análisis.

5.2. Descripción del área donde el estudio será llevado a cabo:

El estudio se llevó a cabo en cuatro puestos de salud con mayor prevalencia de pacientes con TB-MDR secundaria de la Dirección de Salud V - Lima Ciudad. Los cuales de acuerdo a referencia y autorización de la DISA fueron los Centros de Salud: José Luis Pérez Carranza, Max Arias Shereiber, El Porvenir, San Cosme. En los establecimientos en mención se atiende a una población proveniente de estratos socioeconómicos medio y bajo, cuya vivienda son en su mayoría tugurizadas. Cabe mencionar que en tanto la estrategia nacional brinda el tratamiento farmacológico de manera gratuita, los pacientes con tuberculosis y TB MDR son atendidos específicamente en la jurisdicción que les corresponde, lo que indicaría que existiría cierta homogeneidad en los sujetos de estudio.

5.3. Población y unidad de análisis:

La población estuvo constituida por todos los pacientes TBMDR registrados en el consultorio de la Estrategia Sanitaria Nacional de Tuberculosis (ESNT), de los Establecimientos de Salud de la DISA V Lima Ciudad en el 2006. Dado que el estudio

fue caso control, se denominó caso a al paciente con diagnóstico de TB MDR secundaria según los criterios de inclusión.

5.3.1. Criterios de inclusión:

- Paciente con TB-MDR secundaria según Historia Clínica
- Paciente entre 18 a 60 años de edad
- Paciente que participe voluntariamente en el estudio

El control fue seleccionado de cada establecimiento de salud y fueron los pacientes con TB no MDR registrados en la estrategia en el mismo periodo de los Casos.

Para la selección de los controles se considerará como población a todos aquellos pacientes con TB no MDR registrados en el mismo programa durante el año 2007, que cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis, con estudios de antibiograma sensible a INH y RFP según Historia Clínica firmada por el médico tratante con no más de 2 meses de antigüedad.

- Paciente entre 18 a 60 años de edad
- Paciente que participe voluntariamente en el estudio.

5.3.1. Criterios de exclusión:

- Paciente con Diagnóstico de VIH/SIDA diagnosticado según Historia Clínica
- Paciente con alguna otra enfermedad que origine inmunosupresión.
- Pacientes que refieran consumo o dependencia a otras drogas no alcohólicas.

5.4. Muestra:

5.4.1. Tamaño muestral (29):

Para el cálculo de la fórmula del tamaño muestral se consideró como riesgo del factor asociado al factor de estudio ($w = OR$) (consumo de alcohol) el promedio encontrado en estudios similares, igual a 3 (ver anexo 5). La relación caso – control fue de 2:1.

Con este valor se trató de identificar la frecuencia de exposición entre los casos (p_1), considerando una frecuencia de exposición de los controles (p_2) igual a 0,34.

$$OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)} \Rightarrow wp_2(1-p_1) = p_1(1-p_2) \Rightarrow p_1(1-p_2+wp_2) = wp_2 \Rightarrow$$
$$\Rightarrow p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2}$$

Para obtener el valor de p se calculó:

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

El cálculo del tamaño de muestra se obtiene de:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

En donde:

$$z_{1-\alpha/2} = 1,96$$

$$z_{1-\beta} = 0,84$$

c = número de controles por cada caso. Para el presente estudio se consideró una relación de 2:1.

$m = c \times n$ = número de controles.

Se trabajó con un nivel de potencia del 80% y un nivel de confianza del 95%.

Finalmente el tamaño muestral que como sigue:

Grupos de Estudio	Valor calculado	Número de pacientes a estudiar
Casos	42.59	43
Controles	85.18	86

5.4.2. Tipo de muestreo

Para la selección del caso o control se tomó como marco muestral el registro del consultorio de la ESNT, y se procedió a identificación de los casos con sus respectivos controles. Los casos fueron seleccionados luego de la revisión de las historias clínicas, identificando las pruebas de sensibilidad que de cuenta de la presencia de resistencia a drogas de primera línea, además del reporte de haber recibido tratamiento del esquema único previamente. Los sujetos en quienes se sospechaba la presencia de TB MDR primaria, no fueron incluidos en el estudio, por ejemplo aquellos casos que no habían recibido previamente tratamiento o fueron contactos de paciente con TB MDR. Los controles fueron identificados en una búsqueda activa de las historias clínicas entre los pacientes con TB que recibían tratamiento con esquema unico, verificando resultados sin resistencia en las pruebas de sensibilidad o conversión positiva en los resultados de baciloscopia, aparte de la evaluación clínica favorable.

En la tabla 1 se puede ver el perfil de los pacientes seleccionados como caso y control.

Tabla 1

Características de los Casos y Controles seleccionados. Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis MDR. DISA Lima Ciudad. 2008

Variables	Control (n = 125)		Caso (n = 44)	
	N	%	n	%
Sexo				
Hombre	82	65.60	29	65.91
Mujer	43	34.40	15	34.09
Establecimiento				
CS Max Arias	16	12.80	6	13.64
CS San Cosme	30	24.00	16	38.36
CS El Porvenir	19	15.20	9	20.45
CS Perez Carranza	60	48.00	13	29.55
	Desviación Estándar		Desviación Estándar	
Edad (años)	Media	Media	Media	Media
	32.60	11.74	30.09	9.38

5.5. Procedimiento de recolección de datos y/o informaciones:

Los datos fueron recolectados de acuerdo al siguiente procedimiento:

1. Se identificó el listado de pacientes con TB-MDR diagnosticados en los establecimientos de salud que designó la DISA V Lima Ciudad.
2. Se realizó la revisión de las Historias clínicas y el llenado de la ficha de datos personales y patológicos de cada paciente.
3. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión a fin de identificar a los pacientes que finalmente participaron en el estudio.
4. Una vez identificados a los pacientes que reunían los criterios de inclusión y exclusión se procedió al llenado de la ficha de datos personales y patológicos.
5. Tanto la ficha de datos personales y patológicos, como el AUDIT se codificaron con un número específico para cada paciente a fin de poder realizar los análisis estadísticos y epidemiológicos respectivos de manera ordenada.

6. A cada paciente se le esperó en el establecimiento los días que les corresponde acudir a recibir el tratamiento, momento en el cual se le explicó el objetivo de la investigación e invitó a participar en el estudio, obteniendo su consentimiento a través de la firma del documento respectivo.
7. A algunos pacientes se les procedió a buscar en sus domicilios cuando no era posible ubicarlos en el consultorio, previa autorización del profesional encargado de la ESNT.
8. Una vez obtenido el consentimiento se procedió a aplicar el AUDIT en ese momento o en el momento que el paciente estimará conveniente. Un procedimiento similar se realizó con los pacientes designados como controles.
9. Posteriormente se realizó el control de calidad de las fichas registradas así como en la base de datos creada en el paquete estadístico SPSS.
10. Finalmente se procedió a realizar los análisis estadísticos respectivos según lo planeado en el acápite 5.7

5.6. Validez y confiabilidad de los instrumentos de investigación

Se emplearon dos instrumentos para el recojo de información:

La primera permitió registrar los datos personales y clínicos del paciente. La ficha se muestra en anexo e incluyó dentro de los datos personales, el número de Historia Clínica, la edad, sexo, así como el código de identificación. Dentro de los datos patológicos registraron datos clínicos y de laboratorio del paciente con TB-MDR. En ella se registrará el tipo de diagnóstico que presenta, fecha de diagnóstico, el nombre del médico tratante así como el número de colegio médico. En la ficha se registraron los criterios diagnósticos que siguió el médico según protocolo de modo que se pudo confirmar el diagnóstico definitivo. El objetivo de este instrumento fue identificar

claramente los criterios de inclusión y exclusión para la discriminación de casos y controles; así como el registro de algunos posibles variables confusoras.

El segundo instrumento fue el que permitió identificar el consumo de alcohol que presenta el paciente. Para ello se utilizó el Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). Este instrumento fue desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un método simple de screening del consumo excesivo de alcohol. El AUDIT también ayuda a identificar la dependencia de alcohol y algunas consecuencias específicas del consumo perjudicial (28). Ha sido diseñado particularmente para los clínicos y para una diversidad de recursos terapéuticos, si bien con las instrucciones apropiadas puede ser auto- administrado o utilizado por profesionales no sanitarios.

El AUDIT ha sido validado en pacientes de atención primaria en 6 países. Es el único test de screening diseñado específicamente para uso internacional; es además breve, rápido, y flexible. El instrumento es consistente con las definiciones de la CIE-10 de dependencia y de consumo perjudicial de alcohol.

En las muestras de desarrollo del test un valor de corte de 8 puntos condujo a una sensibilidad en el AUDIT para diversos índices de consumo problemático que se situaba generalmente por encima de 0,90. La especificidad en los diversos países y entre los diversos criterios se situaba como media en valores superiores de 0,80. La confiabilidad se obtuvo mediante el cálculo del alpha de Cronbach, obteniendo un valor para casos de 0,66 y para controles de 0,68 (ver anexo 6).

Diversos estudios han descrito la fiabilidad del AUDIT, los resultados indican una alta consistencia interna, lo que sugiere que el AUDIT está midiendo un constructo único de modo confiable. Un estudio de fiabilidad test-retest indicó una alta fiabilidad ($r=0.86$) en una muestra compuesta por bebedores sin consumo de riesgo, sujetos con abuso de cocaína y alcohólicos.

El AUDIT incluye los siguientes dominios:

Dominios e ítems del AUDIT

Dominio	N° de la pregunta	Contenido del ítem
Consumo de Riesgo	1	Frecuencia de consumo
	2	Cantidad típica
	3	Frecuencia de consumo elevado
Síntomas de Dependencia	4	Pérdida de control sobre el consumo
	5	Aumento de la relevancia del consumo
	6	Consumo matutino
Consumo perjudicial de Alcohol	7	Sentimiento de culpa tras el consumo
	8	Lagunas de memoria
	9	Lesiones relacionadas con el alcohol
	10	Otros se preocupan por el consumo

La validez de casa ítem se evaluó mediante el cálculo de r de Pearson, encontrando valores significativos e ítems válidos (ver anexo 6). El audit se aplicó a través de una entrevista con cada uno de los casos y controles seleccionados en el momento que se acercaron a recibir el tratamiento respectivo al nosocomio o en sus domicilios.

5.7. Técnicas y métodos de análisis estadístico de datos.

Los datos fueron ingresados a una base de datos, en donde se realizó el control de calidad de los mismos, tratando de identificar datos missing o aberrantes para su corrección inmediata. Posteriormente se empleó estadística descriptiva con la información recolectada, identificando proporciones para

cada una de las variables estudiadas según algunas características de la muestra para conocer el perfil de los sujetos seleccionados y determinar que se trata de grupos comparables. Seguidamente a ello se aplicó el análisis bivariado entre el consumo de alcohol y TB-MDR, así como dependencia alcohólica y TB-MDR secundaria. El análisis bivariado incluyó la aplicación del Chi cuadrado como medida estadística para evaluar asociación y la identificación del Odds ratio, o razón de productos cruzados a fin de identificar la fuerza de asociación entre ambas variables; para cada OR le fue identificado el 95% intervalo de confianza a fin de identificar la significancia del valor del OR calculado. Mediante el análisis bivariado se analizó la presencia de una variable confusora.

5.8. Programa a utilizar para análisis estadístico de datos.

Los datos fueron registrados con el código respectivo de cada paciente en el programa Microsoft Excel 2003, en donde se realizó además la presentación descriptiva del estudio, esto es del perfil del grupo de casos y grupo control, así como proporción de la variable independiente. Posteriormente se exportó la base de datos al programa SPSS v13 para Windows, donde se realizó un análisis bivariado de la información mediante la aplicación del Chi cuadrado con su respectiva significancia estadística y los valores de OR. El análisis bivariado también permitió analizar el comportamiento de la variable abandono como posible confusor.

Finalmente se utilizó el análisis multivariado a fin de identificar la persistencia de asociaciones entre la variable consumo de alcohol y TB-MDR introduciendo en el modelo la variable abandono, en tanto se demostró que no se comportaba como variable confusora.

5.9. Procedimientos de Garantía de los Aspectos Éticos en las Investigaciones con Sujetos Humanos.

La presente investigación contó con Dictamen favorable del Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical de la UNMSM, en tal sentido su realización no ocasionó ningún riesgo para los sujetos involucrados, por el contrario dio una visión clara de uno de los posibles factores de TB-MDR.

Los objetivos y propósitos del estudio se dieron a conocer a los sujetos antes de incluirlos al estudio. Este punto fue acreditado mediante la firma de un Consentimiento Informado.

La información fue manejada por la investigadora, de modo que se mantuvo la confidencialidad de la información proporcionada por los pacientes.

Luego de concluida la investigación, se entregó un informe con los hallazgos de la investigación a la DISA Lima Ciudad y a los pacientes involucrados.

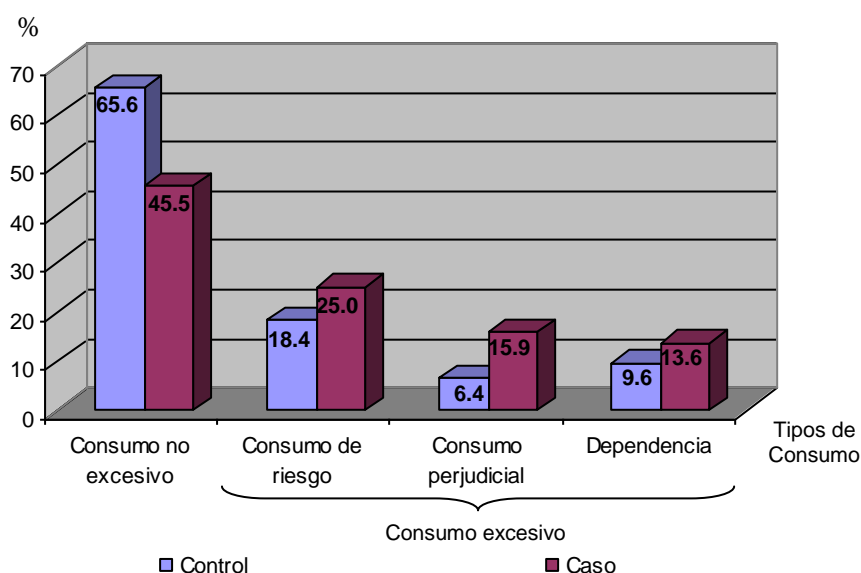
VI. RESULTADOS

Consumo de Alcohol en casos y controles

El 25,00% (11/44) de los casos presentaron consumo de riesgo en comparación con el 18,40% (23/125) de los controles. El 15,91% (7/44) de casos presentaron un consumo perjudicial en contraste con el 6,40% (8/125) de controles que también presentaron el mismo tipo de consumo. Finalmente en cuanto a la dependencia el 13,64% (6/44) de casos la presentaron, en comparación con los controles que presentaron un porcentaje de 9,60% (12/125). La comparación de las frecuencias relativas de los grupos se presenta en el siguiente gráfico:

Gráfico 1

Porcentaje de Clasificación de Consumo de Alcohol. La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis MDR. DISA Lima Ciudad. 2008



Asociación entre TB-MDR y consumo excesivo de alcohol

En la tabla 2 puede observarse que las personas que presentan consumo excesivo de alcohol presentan un OR = 2,28 (IC 95% = 1,07 a 4,88). Puede observarse además que el 54,55% (24/44) de los casos presentan consumo excesivo de alcohol, esto es un puntaje por encima de 8 en el AUDIT, mientras que sólo el 34.40% (43/125) de los controles presenta el mismo tipo de consumo. Se obtuvo un valor p de 0.018.

Tabla 2

Asociación entre consumo excesivo de alcohol y Tuberculosis Multidrogo – resistente. Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis Multidrogo – resistente. DISA Lima Ciudad. 2008

Consumo excesivo de Alcohol	Caso		Control	
	N	%	N	%
Si	24	54.55	43	34.40
No	20	45.45	82	65.60
Total	44	100.00	125	100.00

$$\chi^2 = 5.52 \quad p = 0.018$$

$$OR = 2,28 \quad IC \ 95\% = 1,07 < OR < 4,88$$

Asociación entre TB-MDR y tipos de consumo excesivo de alcohol

Considerando la clasificación del consumo excesivo de alcohol, se encontró que las personas que presentan consumo de riesgo de alcohol presentan un valor p de 0.12 y OR = 1,96 (IC 95% = 0,75 a 5,08); mientras que las personas que presentan un consumo perjudicial presentan un valor p de 0.02 y un OR = 3,59 (IC 95% = 1,02 a 12,66). Finalmente las personas que presentaron dependencia presentan un valor de p de 0,19 y un OR = 2,05 (IC 95% = 0,60 a 6,88).

En la asociación TBMDR y consumo excesivo de alcohol se encontró un valor p de 0,08. En la tabla 3 se presenta la información respectiva.

Tabla 3

Tipos de Consumo de Alcohol asociado a Tuberculosis Multidrogo – resistente.

Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis

Multidrogo – resistente. DISA Lima Ciudad. 2008

Tipos de Consumo	Caso	Control	Total	Chi cuadrado	p	OR	IC 95%
Consumo sin riesgo	20	82	102				
Consumo de riesgo	11	23	34	2,35	0,12	1,96	0,75 < OR < 5,08
Consumo perjudicial	7	8	15	5,35	0,02	3,59	1,02 < OR < 12,66
Dependencia	6	12	18	1,70	0,19	2,05	0,60 < OR < 6,88
Total	44	125	169				

* Referencia: consumo sin riesgo

$$x^2 = 6,70 \quad p = 0.08$$

Dado que se presentaron pocos casos en el grupo de dependencia y consumo se vio por conveniente agrupar ambas categoría y realizar el análisis respectivo con el grupo de la categoría de consumo sin riesgo, encontrándose un valor p de 0,02, un OR = 2,67, IC 95% = (1,05 a 6,80).

Tabla 4

Tipos de Consumo de Alcohol asociado a Tuberculosis Multidrogo – resistente.

Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis

Multidrogo – resistente. DISA Lima Ciudad. 2008

Tipos de Consumo	Caso	Control	Total	Chi cuadrado	p	OR	IC 95%
Consumo sin riesgo	20	82	102				
Consumo de riesgo	11	23	34	2,34	0,12	1,96	0,75 < OR < 5,08
Consumo perjudicial + Dependencia	13	20	33	5,25	0,02	2,67	1,05 < OR < 6,80
Total	44	125	169				

$$x^2 = 5,95 \quad p = 0.051$$

Comparación de Medias del puntaje de AUDIT entre casos y controles

En tanto el consumo excesivo de alcohol basa su interpretación en valores numéricos, se realizó el análisis de los puntajes absolutos obtenidos por los casos como por los controles en el test AUDIT. En el gráfico 2 se comparan los promedios de los puntajes AUDIT en ambos grupos, encontrando una media de 10,90 entre los casos y de 7,50 entre controles; para el análisis t de Student, el valor de p fue de 0,01.

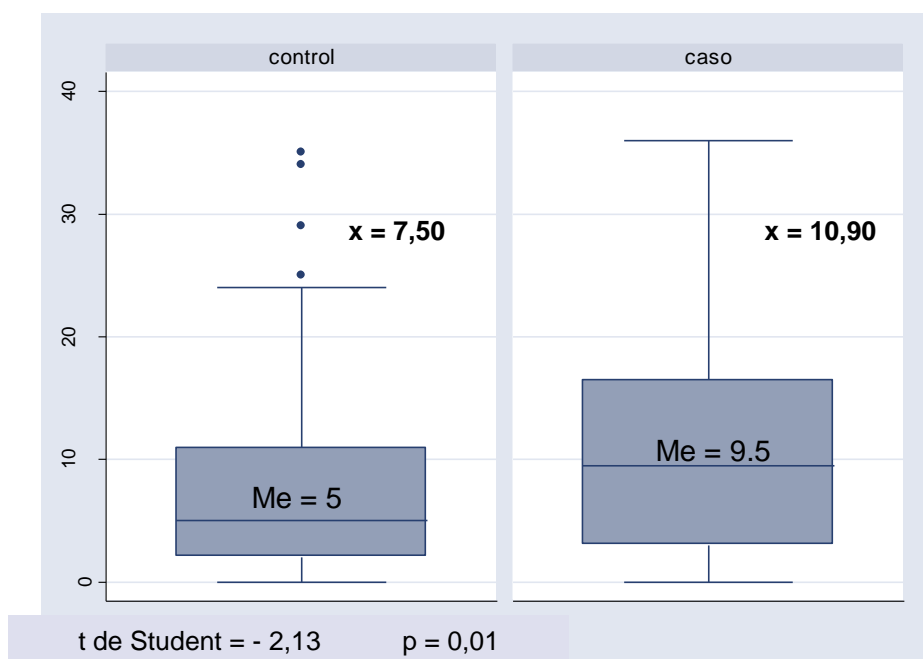
Analizando los resultados de las otras medidas de tendencia central se encontró una mediana de 9,5 (valor por encima del puntaje mínimo de consumo excesivo de alcohol, esto es igual a 8), mientras que los controles presentan una mediana de 5. Finalmente el percentil 75 entre los casos se encuentra en un puntaje de 16,5, mientras que entre los controles el percentil 75 presenta un puntaje de 11.

Gráfico 2

Diferencia de Promedios de los puntajes en el Test AUDIT de Casos y Controles.

Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis

Multidrogo – resistente. DISA Lima Ciudad. 2008



Análisis de potencial confusor

A fin de identificar si la variable abandono tiene un comportamiento de confusor, se analizó en la tabla 5 su asociación con la variable TB-MDR, y con la variable consumo de alcohol. En el análisis abandono y TB-MDR, se encontró que el 50% (22/44) de los casos presentó abandono del tratamiento, mientras que entre los controles sólo el 0,80% (1/125) presentó ha presentado la misma situación de abandono. Se encontró un valor de p de 0,000; en tanto el valor del OR = 124 con un IC 95% = (17,55 < OR < 5155,01). En el análisis del abandono y consumo de alcohol, el 13,40% (9/67) de los que presentan consumo excesivo de alcohol presentan abandono en el tratamiento, de manera similar el 13,70% (14/102) de los que no presentan un consumo excesivo de alcohol también han presentado abandono en el tratamiento. Se encontró un valor de p de 0,95; en tanto el valor del OR = 0,98 con un IC 95% = (0,36 < OR < 2,60).

Tabla 5

Asociación del Abandono como potencial confusor con la exposición: Consumo excesivo de alcohol y Tuberculosis Multidrogo – resistente. Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis Multidrogo – resistente. DISA Lima Ciudad. 2008

Confusor y efecto					Confusor y exposición				
Abandono	Caso		Control		Abandono	Consumo excesivo de Alcohol		Consumo NO excesivo de Alcohol	
	n	%	N	%		n	%	N	%
Si	22	50,00	1	0,80	Si	9	13,40	14	13,70
No	22	50,00	124	99,20	No	58	86,60	88	86,30
Total	44	100,00	125	100,00	Total	67	100,00	102	100,00

$$\chi^2 = 62.88 \text{ (Correc. Yates)} \quad p = 0.000$$

$$\text{OR} = 124 \quad \text{IC} = 17,55 < \text{OR} < 5155,01$$

$$\chi^2 = 0,00 \quad p = 0,95$$

$$\text{OR} = 0,98 \quad \text{IC} = 0,36 < \text{OR} < 2,60$$

Asociación entre tipos de consumo de alcohol, abandono y TB-MDR: análisis multivariado

En el análisis multivariado presentado en la siguiente tabla puede observarse que los p valores obtenidos tanto para la variable tipos de consumo de alcohol y abandono son menores a 0,05. Se encontró además un valor de OR = 1,65 con un IC 95% = (1,11 a 2,46), mientras que para abandono el valor del OR = 148,30, con un IC 95% = (18,47 a 1190,21). Estos datos se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 6
Factores de Riesgo de Tuberculosis Multidrogo Resistente. Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis Multidrogo – resistente. DISA Lima Ciudad. 2008

Variables	Coeficiente	p	OR	IC 95%
Tipos de Consumo de alcohol	0,50	0,01	1,65	1,11 < OR < 2,46
Abandono	4,99	0,00	148,30	18,47 < OR < 1190,21
Constante	- 2,17	0,00		

De acuerdo a los resultados obtenidos en el análisis multivariado, el modelo de regresión logística sería:

$$P(Y=1) = \frac{1}{1 + e^{-(-\beta_0 + \beta_1 * X_1 + \beta_2 * X_2)}}$$

reemplazando:

$$P_{(y/x)} = \frac{1}{1 + e^{-(-2,17 + 0,50 (\text{tipos de consumo de alcohol}) + 4,99 (\text{abandono}))}}$$

Lo que implica que la probabilidad de TB-MDR en una persona que presenta un consumo a nivel de dependencia y no abandona el tratamiento es de 0,35, mientras

que la probabilidad de TB-MDR entre quienes tienen un consumo de nivel de dependencia y además abandona el tratamiento asciende a 0,99, tal como puede apreciarse en la siguiente tabla de resumen:

Tabla 7

**Probabilidad de TB – MDR calculado en base al Modelo de Regresión, según
cada situación posible**

Tipo de Consumo	Abandono	
	No	Si
Consumo sin riesgo	0.10	0.94
Consumo de riesgo	0.16	0.97
Consumo prejudicial	0.24	0.98
Dependencia	0.35	0.99

VII. DISCUSIÓN

Tanto la tuberculosis como el consumo de drogas son problemas de salud pública de magnitud importante en el país; sin embargo, no se conoce con precisión cuántas personas presentan estos problemas de manera simultánea, o si una influye en la presencia de la otra. La OMS reconoce que el consumo de alcohol es un factor de riesgo de muchas enfermedades como las cardiovasculares, cirrosis hepática y varios tipos de cáncer (30) por lo que a los pacientes con tratamiento antituberculoso (31) y consumidores de alcohol se les considera un grupo vulnerable.

Se sabe también que algunas personas que presentan consumo de alcohol tienen mayores probabilidades de fracasar o abandonar su tratamiento antituberculoso (9, 25) o presenten mayor riesgo de desarrollar TB-MDR. Al respecto Culqui *et. al* (9). encontró en su investigación realizada en una región endémica del Perú que el consumo de alcohol fue factor pronóstico de abandono de tratamiento antituberculoso. Por su parte, Meza *et. Al* (25). halló que el consumo de alcohol fue mas frecuente entre los casos, esto es, en quienes fracasaron en el tratamiento antituberculoso, aunque la frecuencia y volumen de alcohol que consumieron fueron similares tanto en casos como en los controles.

Los resultados del presente estudio corroboran que la tuberculosis, la TBMDR y el consumo de drogas son problemas de salud pública en el país. En esta investigación se encontró que el consumo de alcohol se encuentra asociado a TBMDR, dado que los resultados son significativos estadísticamente ($p=0.018$). Sumado a ello, entre el consumo de bebidas alcohólicas y TBMDR existe fuerza de asociación de acuerdo a

los valores del OR; esto significa que los pacientes que consumen bebidas alcohólicas tienen 2,28 veces más la probabilidad de presentar TBMDR que aquellos que no las consumen. En otras palabras, el estudio demuestra que el consumo de alcohol es un factor de riesgo para adquirir TBMDR. Un estudio similar realizado en Ceará – Brasil (4), encontró, en su análisis univariado, la asociación entre consumo de alcohol y TBMDR con un $p = 0.0001$ y un OR de 2.50, esto es, los investigadores también identificaron al consumo de alcohol como factor de riesgo de TB-MDR. Sumado a ello en el análisis bivariado el consumo de alcohol asociado al consumo de cigarrillo mantenía su condición de factor de riesgo $OR=3.10$ ($IC = 1.36-7.07$).

Además de los problemas de comportamiento, ocasionado por el consumo de alcohol, que podría conllevar a un tratamiento irregular en el caso del enfermo tuberculoso, hay también consideraciones fisiopatológicas que se debe tener en cuenta; la relación consumo de alcohol - TB MDR podría estar relacionado a que el consumo de alcohol deprime el sistema inmunitario. Existe evidencia que considera que el etanol en consumo moderado o agudo esta asociado a respuestas inflamatorias atenuadas, mientras que el consumo crónico está ligado al aumento de respuestas inflamatorias; las infecciones como la neumonía y la tuberculosis están asociadas frecuentemente a este consumo (32, 33). El consumo de alcohol elevado origina que existan menos células T en la sangre. Cabe mencionar que las células T, en particular, las células CD4 y CD8, son importantes en el control de la infección por micobacterias (34). Algunos investigadores sugieren además que el consumo agudo de alcohol induce a la apoptosis de linfocitos y monocitos en la sangre (34), y reduce la respuesta de los macrófagos (35), lo que favorece la instalación de una TB y probablemente TBMDR.

Los resultados encontrados en relación al consumo excesivo de alcohol demuestran que existe mayor consumo excesivo en los casos que en los controles, que era lo esperado. Dentro de este consumo excesivo, el porcentaje de consumo de riesgo duplica el porcentaje de los casos con dependencia alcohólica, categoría que denota un problema mayor para los pacientes con TBMDR. En contraposición se observó un mayor porcentaje de controles con consumo no excesivo de alcohol. En un estudio de cohorte retrospectiva realizado con 244 pacientes enrolados con tuberculosis se encontró un diagnóstico médico de abuso o consumo de alcohol en el 35.3% de los pacientes, y entre ellos el 61.6% consumía alcohol durante el tratamiento mientras que el 43.2% tenía disfunción hepática (36).

Es importante resaltar que las diferencias en los puntajes obtenidos en el test AUDIT fueron estadísticamente significativas, esto es, los casos presentan en promedio puntajes más altos de consumo, que los controles. Esto puede ser explicado en la medida que un consumo excesivo de alcohol obedece a un conjunto de respuestas neurofisiológicas del organismo que da como resultado una mayor ingestión de la bebida.

Cuando una persona consume alguna bebida alcohólica en pequeñas cantidades, desata una serie de reacciones neuroquímicas que le producen bienestar. Sin embargo en aquellas personas cuyo consumo es mayor, las reacciones se producen en dos etapas. Primero el alcohol provoca una breve sensación de bienestar y alivio por estimulación dopaminérgica, pero posteriormente, cuando el consumo de alcohol se mantiene, la sensación de bienestar baja por un déficit en el mensaje de gratificación, lo que implica que la elevada dosis de alcohol produce una inhibición

dopaminérgica, llevando como consecuencia al desagrado. En este sentido, el consumidor de alcohol buscará incrementar el consumo para lograr una permanente situación de bienestar y placer (37).

Al respecto, se sabe además que esta condición de consumo de alcohol de manera excesiva va en detrimento de los roles sociales y responsabilidades (38), y; el cumplimiento del tratamiento de tuberculosis podría ser uno de ellas.

Al consumidor se le reconoce como alguien que busca el placer, y que tiene problemas en su estructura relacional de lo cual no tiene ninguna responsabilidad (39).

Como hemos visto, biológicamente el consumidor logra placer en primera instancia y enseguida la tolerancia, le obliga a incrementar el consumo. Pero, por su parte, la responsabilidad no es más que hacernos cargo de lo que somos, la persona que consume alcohol deja de lado su propio cuidado y “el cuidado de su cuerpo que se vuelve sublime y desagradable al mismo tiempo” (39).

El tratamiento antituberculoso involucra autocuidado, lo que se contrapone con el perfil psicológico y social del consumidor. En este sentido es importante considerar en los programas de intervención el perfil del paciente con tuberculosis y que además es consumidor de alcohol, de modo que puedan hacerse programas más individualizados y por ende más efectivos y eficaces, principalmente si se identifica que en esta situación de consumo se pone en riesgo la adherencia y cumplimiento del tratamiento.

En cuanto al análisis de confusores, los resultados del presente estudio demostraron que el abandono no tiene un efecto confusor (ver tabla 4), dado que sólo presentó

asociación estadísticamente significativa con la variable TB-MDR, mas no con la variable consumo de alcohol. Analizar el orden en el que aparecen los eventos en la persona con TBMDR es importante en tanto el abandono está asociado a TBMDR; este abandono puede actuar como una variable confusora, situación que no ocurrió en el presente estudio.

En realidad el abandono fue un factor de riesgo según el análisis bivariado y multivariado. Acorde al análisis multivariado la persona que presenta dependencia y abandono triplica la probabilidad de TBMDR en comparación con aquella persona que sólo presenta dependencia alcohólica (ver tabla 7). Se puede asumir entonces que hay interacción entre consumo de alcohol y abandono, pero que en el análisis multivariado dicha interacción no resultó significativa (ver anexo 9). Adicionalmente, así como el abandono, el sexo, la edad o el establecimiento de salud pudieron haber desempeñado un papel de confusores en el estudio, sin embargo tanto la edad como el sexo, y establecimiento de procedencia fueron también analizados adicionalmente demostrando su no ser factores asociados a TB-MDR (ver anexo 8). La variable socioeconómica se considera que fue controlada desde el inicio del estudio considerando que todos los pacientes procedían de la misma jurisdicción donde la condición socioeconómica deber ser similar.

Una de las bondades del presente estudio es haber utilizado un test de screening validado y recomendado por la OMS para identificar conductas de consumo en los adultos o pacientes. Las definiciones de consumo de riesgo y dependencia que identifica el AUDIT son compatibles con las del CIE-10 (25); por lo que puede notarse que existe un problema real de consumo excesivo de alcohol en los pacientes con

tuberculosis sea resistente o no. Sumado a ello el diseño caso control, permite evaluar la direccionalidad, es decir, que al buscar la exposición en el pasado se asume teóricamente que esta ocurrió antes del efecto. Es decir que el diseño empleado permite partir del efecto y explorar la exposición; para el caso se partió de la presencia de TB-MDR y se exploró el consumo de alcohol previo, esto es, antes del diagnóstico de TB-MDR. Esta exploración en el pasado de la variable exposición permite aseverar dentro de la teoría de la causalidad el orden en el que ocurrieron los hechos y aproximarse o estimar el riesgo a partir de una exposición.

De otro lado, una debilidad del estudio podría estar en relación a la inclusión de casos y controles dada la definición de TB-MDR secundaria y TB respectivamente. La primera definición referida a los casos, se basa necesariamente en las pruebas de sensibilidad existentes en la historia clínica pero también en cómo es que se genera la resistencia a las drogas, esto es, en el curso del tratamiento. La manera como se ha incluido a los casos es práctica, basada en los resultados de laboratorio y con el antecedente de haber recibido tratamiento previo; creemos que esta manera de selección de casos permitió excluir a los pacientes con TB MDR primaria, pues para el tiempo del tratamiento era casi imposible confirmar su carácter de TB MDR primaria o secundaria. Por diversas razones, entre ellas el costo, no fue política de MINSA hacer estudios de susceptibilidad a drogas antituberculosas en el momento del diagnóstico y menos, para identificar la cepa que generó su infección. De otro lado, en los controles se tomaron algunas medidas para reforzar el diagnóstico de TB no MDR de los controles; se verificó que ninguno de ellos haya tenido contactos con un enfermo o fallecido con TB MDR y asimismo, se constató la presencia y mantenimiento de

baciloscopías negativas luego de haber iniciado el tratamiento cuando no hubo registro de las pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosas en la historia.

Se puede considerar como debilidad también al tamaño de la muestra, a pesar que fue calculada apropiadamente; esto se refleja si tomamos en cuenta el amplio intervalo de confianza de la variable abandono al analizarla como confusora.

Teóricamente, una posible debilidad atribuida a los estudios caso control, es la posibilidad de escoger como caso a quienes presentan el factor de riesgo, sin embargo el presente estudio no presentó esa debilidad, primero por que la evaluación del consumo fue identificada después de que ya se habían reclutado los casos y los controles, y segundo por que las encuestadoras fueron entrenadas en la aplicación del AUDIT, de manera aleatoria y sin identificar que paciente había sido clasificado como caso o control.

Otra debilidad inherente a los estudios caso-control, es el problema de sesgo de información, en la medida que idealmente todos los pacientes participantes del estudio debieron haber tenido pruebas de sensibilidad a los medicamentos antituberculosas, en el momento específico de realizado el estudio, pero hubiera resultado muy costoso. Esto se pudo suplir; en los casos, al revisar a detalle cada historia clínica confirmando las fechas y resultados de las pruebas de sensibilidad a INH y RFP. En los controles, en la medida que presentaban baciloscopia negativa en sus evaluaciones periódicas se les consideró sensibles al tratamiento. Las fechas de los diagnósticos, la existencia de contactos, así como la reacción al tratamiento permitió aseverar que se trataba de TBMDR secundaria y no de tipo primario.

Finalmente, como se dijera anteriormente, el consumo de alcohol está cobrando mayor importancia para el tratamiento de tuberculosis (27), al considerar el consumo de alcohol como una situación común de contraindicación a la terapia antituberculosa, recomendando exámenes de laboratorio adicionales para lograr el mejor cuidado del paciente.

Algunos países recomiendan el control de análisis de rutina de la función hepática y renal a los pacientes con tuberculosis en quienes se sospecha incremento del riesgo de hepatotoxicidad; las personas con consumo de riesgo o dependientes del alcohol son un grupo importante en este caso (40).

El tratamiento de los pacientes con tuberculosis no sólo debe involucrar el control en la administración de medicamentos, sino la evaluación integral de línea de base de su situación de salud (40), y con ella las comportamientos de riesgo que trae consigo, de modo que puedan implementarse medidas eficaces y eficientes que reduzcan además el riesgo de fracaso, abandono o resistencia a la droga.

Es recomendable tener una evaluación constante en el tratamiento de la tuberculosis cuando son consumidores de alcohol (31).

CONCLUSIONES

1. El consumo excesivo de alcohol es un factor asociado a TB-MDR secundaria.
2. El consumo excesivo de alcohol se presentó en mayor porcentaje en los casos que en los controles. El porcentaje de los casos que presentaron un consumo de riesgo fue el doble que el porcentaje de los que presentaron dependencia al alcohol.
3. El consumo perjudicial estuvo asociado a TBMDR.
4. El consumo de riesgo y la dependencia al alcohol no estuvieron asociados a TB-MDR secundaria.

RECOMENDACIONES

1. Utilizar en la atención de pacientes la evaluación de consumo de bebidas alcohólicas en los pacientes con TB para detectar algún grado de consumo excesivo de alcohol para hacer intervenciones específicas al problema.
2. Realizar investigaciones con muestra suficiente en pacientes con TB y diversos grados de consumo excesivo de alcohol que permita identificar asociaciones con TB MDR para establecer políticas de salud pública.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Estrategia Regional para el Control de la Tuberculosis para 2005-2015. Washington (WA): OPS/OMS; 2005 Sep. 46.^a Sesión del Comité Directivo -57 Sesión del Comité Regional. CD46/18, Rev.1(Esp.).
2. Sanabria H. Futuro de la resistencia a drogas antituberculosas en el Perú. Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica. 2003;20(2):63
3. World Health Organization. Antituberculosis Drug resistance in the World. Third Global Report. 1999-2002. Geneva: WHO; 2004.
4. Barroso EC, Mota RMS, Santos RO, Souza ALO, Barroso JB, Rodrigues JLN. Risk factors for acquired multidrug-resistant tuberculosis. J. Pneumologia. 2003;29(2):89-97.
5. DEVIDA. III Encuesta Nacional de Consumo de Drogas en la Población General de Perú 2006. LIMA: DEVIDA; 2006.
6. Medline Plus [homepage on the internet]. Bethesda: Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. [updated 2008 Dec 1; cited 2008 Dec 8]. Alcoholismo; [about 7 screens]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000944.htm>
7. Zakhari S. How Is Alcohol Metabolized by the Body?. Alcohol Research & Health [serial on internet]. 2006 [cited 2006 Jul 25];29(4):[about 12 p.]. Available from: <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh294/245-255.htm>.
8. Cardoso E. Multiple drug resistance: a threat for tuberculosis control. Rev. Panam. Salud Publica. 2004;16(1):68-73.
9. Culqui DR, Grijalva CG, Reategui SR, Cajo JM, Suárez LA. Factores pronósticos del abandono del tratamiento antituberculoso en una región endémica del Perú. Rev. Panam. Salud Pública. 2005;18(1):14–20.
10. Ríos M, Suárez C, Muñoz D, Gómez M. Factores Asociados A Recaídas Por

Tuberculosis en Lima Este – Perú. Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica. 2002;19(1):35-38

11. Ministerio de Salud. Plan General - Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. 2004 – 2006. Lima: Ministerio de Salud; 2004.

12. World Health Organization [homepage on internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2008 Jun 5]. 2007-2008 XDR & MDR Tuberculosis Global Response Plan; [about 2 screens]. Available from: http://www.who.int/tb/challenges/xdr/xdr_mdr_factsheet_2007_en.pdf

13. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la Situación de Salud – 2005. Lima: Ministerio de Salud; 2006.

14. World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD). Global Project on Antituberculosis Drug resistance Surveillance. Report N°4. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.

15. Porras TB, León CI, Guerrero MI, Martín A, Portales F, Palomino JC. Evaluación de métodos fenotípicos y genotípicos para la detección de farmacoresistencia de Mycobacterium tuberculosis. Biomédica [serial on the Internet]. 2005 Mar [citado 12 Abril 2008];25(1):[about 12 p.]. Available from: http://www.ins.gov.co/publicaciones/6_PRUEBAS_DE_SUSCEPTIBILIDAD_PARA_M._TUBERCULOSIS.pdf

16. Ministerio de Salud. Norma Técnica: Actualización en la Atención de pacientes Multidrogoresistente (TB-MDR) NT N°025. MINSA/DGSP 01. Lima; 2005.

17. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud, editors. Reunión Regional de Evaluación de los Programas Nacionales de Control de TB (PNT); 2001 Sep 11-14; México DF, Mexico; 2000. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/tb-informe-regional->

evaluacion-2000.PDF

18. Coaguila La Torre LM. Resistencia del mycobacterium tuberculosis en tuberculosis pulmonar drogoresistente Hospital Nacional del Sur - Arequipa – 1997 [tesis]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín; 1998.
19. Capcha L, Urbina M, Vásquez L, Asencios L, Quispe N, Leo E, Baldeviano C, Zavaleta A. Perfiles Genéticos (Is6110) y patrones de resistencia en Aislamientos de M. Tuberculosis de pacientes con Tuberculosis Pulmonar. Lima Sur, Perú. Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica. 2005;22(1).
20. Roldán, Frauca C, Dueñas A, Intoxicación por alcoholes-Parte II [monografía en Internet]. Buenos Aires: Estrucplan Consultora S.A; 2005 [citado 9 Jul 2008]. Disponible en: <http://estrucplan.com.ar/articulos/verarticulo.asp?IDArticulo=927>
21. CONTRADROGAS. Programa De Capacitación para Comunidades Terapéuticas. 1a ed. Lima: Fondo Editorial CONTRADROGAS; 1999.
22. Cook, RT. Alcohol abuse, alcoholism, and damage to the immune system—a review. Alcohol Clin Exp Res. 1998 Dec; 22(9):1927-42
23. Laso FJ, Madruga JI, San Miguel JF, Ciudad J, López A, Alvarez Mon M, Orfao A. Long lasting immunological effects of ethanol after withdrawal. Cytometry Part A. 1998 Dec; 26(4): 275 – 80. Disponible en: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/66296/abstract>
24. Stop tb [homepage on the Internet]. Geneva: Human rights approach to TB. Stop TB Guidelines for Social Mobilization [citado 13 Dic 2005]. Disponible en http://www.stoptb.org/events/world_tb_day/2001/HumanRightsReport.htm
25. Meza M., Accinelli R., Campos J. *et al.* Factores de riesgo para el fracaso del tratamiento antituberculoso totalmente supervisado. Rev. Soc. Peru. Med. Interna, 2002, vol.15, no.1, p.30-38.

26. Elizondo JAL. El síndrome de la borrachera seca. Nueva versión con 12 síntomas. LiberAddictus. 2001. 54: aprox. 7p.. Disponible en: <http://www.infoadicciones.net/Pdf/0619-54.pdf>
27. World Health Organization, Stop Tb Parthnership. New technologies for Tuberculosis control: a framework for their adoption, introduction and implementation. France: WHO; 2007.
28. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB. Monteiro MG. AUDIT: Cuestionario de Identificación de los Transtornos debidos al Consumo de Alcohol Pautas para su utilización en Atención Primaria. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Generalitat Valenciana; 2001.
29. Pértegas S, Pita S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. CAD ATEN PRIMARIA [serial on the Internet]. 2002 [cited 2007 Jul 16];9:[about 3p.]. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp
30. Organización Mundial de la Salud. Estrategias para reducir el uso nocivo de alcohol - 122ª Reunión del Consejo Ejecutivo. Ginebra: OMS.; 2008. Disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB122/B122_10-sp.pdf
31. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis Emergency update 2008. Geneva: WHO; 2008.
32. Goral J, Karavitis J, Kovacs E. Exposure-dependent effects of ethanol on the innate immune system. Alcohol. 2008 Apr;42(4):237-47.
33. Gamble L, Mason CM, Nelson S. The effects of alcohol on immunity and bacterial infection in the lung. Med. Mal. Infect. 2006 Feb;36(2):72-7.
34. Szabo G. Consequences of Alcohol Consumption on Host Defence. Alcohol and Alcoholism. 1999;34(6):830-41.

35. Sharon LL, Walters KA, Proll S, Paeper B, Robinson S, Boix L, Fausto N, Bruix J, Katze MG. Distinct cellular responses differentiating alcohol- and hepatitis C virus-induced liver cirrhosis. *Virology*. 2006 Nov; 22(3):98.
36. Shin SS, Pasechnikov AD, Gelmanova IY, Peremitin GG, Strelis AK, Andreev YG, Golubchikova VT, Tonkel TP, Yanova GV, Nikiforov M, Yedilbayev A, Mukherjee JS, Furin JJ, Barry DJ, Farmer PE, Rich ML, Keshavjee S. Treatment outcomes in an integrated civilian and prison MDR-TB treatment program in Russia. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2006;10(4):402–408.
37. Cerclé A. El alcoholismo: una explicación para comprender, un ensayo para reflexionar. 2da. ed. México DF: Siglo Veintiuno Editores; 2001.
38. World Health Organization. Global Status Report on Alcohol 2004. Geneva: WHO; 2004.
39. Pérez JES, Castrillón LA, Cano LEZ. El consumidor, un buscador de placer con dificultades en su estructura relacional Conclusiones de una investigación: Representaciones Sociales sobre el Consumidor y el Consumo de Sustancias Psicoactivas en Medellín.
<http://www.castalia.org.uy/docs/libros/PrevProcesosColect/7SURGIR.pdf>
40. CDC [homepage on the Internet]. Atlanta: American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America; [update 2003 June 20; cited 2008 Ene 05]. Treatment of Tuberculosis. Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports; [about 77 screens]. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5211a1.htm>

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Código de Registro: _____ N° de Historia Clínica: _____

Condición del Paciente en la Investigación:

☐ Caso

☐ Control

Edad: _____

Sexo: _____

Diagnóstico Médico: _____

Fecha de Diagnóstico: _____

Nombre del Médico Tratante: _____

Colegio Médico: _____

II. TEST DE IDENTIFICACIÓN DE CONSUMO DE ALCOHOL - AUDIT

Lea las preguntas tal como están escritas. Registre las respuestas cuidadosamente. Empiece el AUDIT diciendo “Ahora voy a hacerle unas preguntas sobre el consumo de bebidas alcohólicas durante el ultimo año” Explique que entiende por “bebidas alcohólicas” utilizando ejemplos típicos como cerveza, vino, vodka, etc. Codifique las respuestas en términos de consumidores (“bebidas estándar”). Marque la cifra de la respuesta adecuada en el recuadro de la derecha.

1. ¿Con que frecuencia consume alguna bebida alcohólica? (cerveza, vino, vodka, etc.)

(0) Nunca (Pase ala pregunta 9-10)

(1) Una o menos veces al mes

(2) De 2 a 4 veces al mes

(3) De 2 a 3 veces a la semana

(4) 4 o mas veces a la semana

2. ¿Cuántos vasos de bebidas alcohólicas suele tomar en un día de consumo normal?

(0) 1 o 2

(1) 3 o 4

(2) 5 o 6

(3) 7, 8, o 9

(4) 10 o más

3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más vasos de bebidas alcohólicas en un solo día?

(0) Nunca

(1) Menos de una vez al mes

(2) Mensualmente

(3) Semanalmente

(4) A diario o caso diario

Pase a las preguntas 9 y 10 si la suma total de las preguntas 2 y 3 = 0

4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?

(0) Nunca

(1) Menos de una vez al mes

(2) Mensualmente

(3) Semanalmente

(4) A diario o casi diario

5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de Usted por que había bebido?

(0) Nunca

(1) Menos de una vez al mes

(2) Mensualmente

(3) Semanalmente

(4) A diario o casi diario

6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?

(0) Nunca

(1) Menos de una vez al mes

(2) Mensualmente

(3) Semanalmente

(4) A diario o casi diario

7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?

(0) Nunca

(1) Menos de una vez al mes

(2) Mensualmente

(3) Semanalmente

(4) A diario o casi diario

8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?

(0) Nunca

(1) Menos de una vez al mes

(2) Mensualmente

(3) Semanalmente

(4) A diario o casi diario

9. ¿Usted o alguna otra persona ha resultado herido porque Usted había bebido?

(0) No

(2) Si, pero no en el curso del último año

(4) Sí en el último año

10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le han sugerido que deje de beber?

(0) No

(2) Si, pero no en el curso del último año

(4) Sí en el último año

Registre la puntuación total aquí

III. INFORMACION CLÍNICA Y DE LABORATORIO

Criterios Diagnósticos:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

Antecedentes de Tratamientos Incompletos

Si ☐ No ☐

Antecedentes de Tratamientos Irregulares

Si ☐ No ☐

Antecedentes de Tratamientos Inadecuados

Si ☐ No ☐

Sensibilidad a Antibiógrama:

Isoniazida Resistente ☐

Sensible ☐

Etambutol Resistente ☐

Sensible ☐

Etionamida Resistente ☐

Sensible ☐

Rifampicina Resistente ☐

Sensible ☐

Pirazinamida Resistente ☐

Sensible ☐

Kanamicina Resistente ☐

Sensible ☐

Otros:

Fecha de Antibiógramas:

1. _____

2. _____

VIH/SIDA: NO ()

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN EL
ESTUDIO DE INVESTIGACION**

Estimado Señor(a) usted está siendo invitado(a) a participar en un estudio de investigación que corresponderá a la tesis de maestría titulada: La Dependencia Alcohólica como Factor de Riesgo de Tuberculosis Multidrogo – Resistente, realizada por la Lic. Yesenia Musayón Oblitas, alumna de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. El tema a tratar es acerca de la posibilidad que la dependencia alcohólica sea un factor de riesgo para presentar Tuberculosis multidrogo-resistente.

PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO

A usted se le aplicará una encuesta sobre su consumo de alcohol antes de que presentara tuberculosis multidrogo-resistente. Esta encuesta será aplicada en el establecimiento de Salud, en un lugar privado y la duración de la encuesta no excederá de 20 minutos.

Cabe resaltar que todos los datos que usted proporcione, la investigadora los guardará con absoluta reserva; y luego de analizar la información las encuestas serán destruidas.

RIESGO Y BENEFICIOS POTENCIALES DEL ESTUDIO

No existe ningún riesgo que afecte a usted y su familia al contestar las preguntas.

El participar va a contribuir a tener una mejor comprensión de los factores que contribuyen a la presencia de la Tuberculosis, lo que permitirá posteriormente una mejor toma de decisiones en el manejo preventivo.

Según los resultados del estudio, si usted tuviera algún problema con el consumo de alcohol o derivado de este, que requiera apoyo, se le orientará hacia los canales correspondientes para la búsqueda de su solución, así como la educación respectiva.

LA PARTICIPACION EN LA INVESTIGACION ES VOLUNTARIA

La participación de usted y su aceptación del consentimiento informado es voluntaria; por lo que si Ud. por voluntad propia no desea participar en el estudio es libre de no aceptar se conteste la encuesta.

Además puede retirarse del proyecto en cualquier momento y la negación o participación o el retiro del estudio, no genera ninguna sanción o pérdida de beneficio.

CONFIDENCIALIDAD

Los resultados del cuestionario, serán manejados con la mayor reserva, asegurándole la privacidad, manteniendo la confidencialidad de la información. El nombre no aparecerá en ningún momento al final del estudio o en el informe.

En conformidad con lo leído y luego de haber comprendido el consentimiento informado, se firma a continuación.

Firma del Paciente

Testigo

Lima, de del 2,007

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Índices	Valores
Sensibilidad	0,90
Especificidad	0,80
Confiabilidad*	0.86

*Test-retest

TAMAÑO DE MUESTRA

Para el cálculo de la fórmula del tamaño muestral se consideró como riesgo del factor asociado al factor de estudio (w) (consumo de alcohol) el promedio encontrado en estudios similares, igual a 3 (ver anexo 5).

Con este valor se trató de identificar la frecuencia de exposición entre los casos (p_1), considerando una frecuencia de exposición de los controles (p_2) de 0.5, en tanto no se tiene mayor información sobre la proporción de pacientes con Tuberculosis que consumen alcohol.

$$OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)} \Rightarrow wp_2(1-p_1) = p_1(1-p_2) \Rightarrow p_1(1-p_2+wp_2) = wp_2 \Rightarrow$$

$$\Rightarrow p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2}$$

Calculando:

$$p_1 = \frac{3 \times 0,5}{(1 - 0,5) + (3 \times 0,5)} = 0,75$$

Para obtener el valor de p se calculó:

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Obteniendo:

$$p = \frac{0,75 + 0,5}{2} = 0,625$$

El cálculo del tamaño muestral se obtiene de:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{c+1} \sqrt{p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

En donde:

$$z_{1-\alpha/2} = 1,96$$

$$z_{1-\beta} = 0,84$$

c = número de controles por cada caso. Para el presente estudio se consideró una relación de 2:1.

Reemplazando:

$$n = \frac{1,96 \times \sqrt{(2+1) \times 0,625 \times 0,375} + 0,84 \times \sqrt{(2 \times 0,75 \times 0,25) + (0,5 \times 0,5)}}{2 \times (0,5 - 0,75)^2}$$

$$n = 42,59$$

El tamaño muestral calculado fue de 43 casos.

Para calcular controles se consideró:

$$m = c \times n = \text{número de controles.}$$

Obteniendo:

$$m = 2 \times 43 = 86$$

Se trabajó con un nivel de potencia del 80% y un nivel de confianza del 95%.

ANEXO 5

ODDS RATIO REFERENCIAL PARA EL CÁLCULO DE LA MUESTRA

Estudio de Referencia	Autores	Institución	Valor de OR encontrado (Alcohol – TB)
Factores pronósticos del abandono del tratamiento antituberculoso en una región endémica del Perú	Dante Roger Culqui ^{I, II} ; Carlos Gabriel Grijalva ^I ; Simy del Rocío Reategui ^{II} ; Jesús Manuel Cajo ^{II} ; Luis Antonio Suárez ^I	^I Oficina General de Epidemiología. Ministerio de Salud del Perú ^{II} Facultad de Medicina, Universidad Nacional San Luis Gonzaga en Ica. Ica, Perú	2.26
Factores Asociados a Recaídas Por Tuberculosis en Lima Este - Perú*	María Ríos Hipólito ¹ , Carmen Suárez Nole ¹ , Delia Muñoz Cope ² , Marleny Gómez ¹ .	1 Dirección General de Salud de las Personas. Ministerio de Salud. Lima – Perú. 2 Dirección de Epidemiología, DISA IV Lima Este – Perú.	3.27
Risk factors for acquired multidrug-resistant tuberculosis	Elizabeth Clara Barroso ^I ; Rosa Maria Salani Mota ^{II} ; Raimunda Oliveira Santos ^{III} ; Ana Lúcia Oliveira Sousa ^{IV} ; Joana Brasileiro Barroso ^V ; Jorge Luís Nobre Rodrigues ^V	^I Pneumologist of the Ministry of Health, Hospital of Maracanaú, Health Secretariat of the State of Ceará, Hospital of Messejana	3.10 (alcoholismo + tabaquismo)
Factores de Riesgo para el fracaso del tratamiento antituberculoso totalmente supervisado	Monica Meza-García; Roberto Accinelli-Tanaka; Jeny Campos-Meza; Daniel Mendoza-Requena.	Hospital Nacional Cayetano Heredia Ministerio de Salud - VIGIA	3.3
Valor de OR utilizado para cálculo muestral			2.98

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL AUDIT

No de Item	r de Pearson		Decisión
	Casos	Controles	
1	0.86	0.69	Válido
2	0.83	0.56	Válido
3	0.81	0.81	Válido
4	0.68	0.88	Válido
5	0.75	0.83	Válido
6	0.63	0.54	Válido
7	0.83	0.92	Válido
8	0.59	0.87	Válido
9	0.65	0.60	Válido
10	0.58	0.38	Válido
Confiabilidad	0.66	0.68	
Decisión	Confiable	Confiable	

ANEXO 7

Análisis Estratificado

Asociación entre consumo excesivo de alcohol y TB.MDR, estratificando entre los que abandona o no el tratamiento. Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis Multidrogo – resistente. DISA Lima Ciudad.

2008

Abandono

Consumo excesivo de Alcohol	Caso		Control	
	n	%	n	%
Si	9	59.10	0	0.0
No	13	40.90	1	100.00
Total	22	100.00	1	100.00

$$\chi^2 = 0.609$$

$$OR = 0.929 \quad 0,80 < OR < 1,07$$

No Abandono

Consumo excesivo de Alcohol	Caso		Control	
	n	%	N	%
Si	15	68.20	43	34.70
No	7	31.80	81	65.30
Total	22	100.00	124	100.00

$$\chi^2 = 0.003$$

$$OR = 4.03 \quad 1,53 < OR < 10,65$$

Análisis Multivariado

Análisis de Regresión Logística de los Factores de Riesgo de Tuberculosis Multidrogo Resistente. Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis Multidrogo – Resistente. DISA Lima Ciudad. 2007*

Variables que no están en la ecuación

	Variables	Puntuación	gl	Sig.
Paso 0	EESS	2.83	1.00	0.09
	Edad	1.67	1.00	0.20
	Sexo	0.00	1.00	0.97
	Abandono	67.00	1.00	0.00
	Tipos de consumo de alcohol	5.52	1.00	0.02
	Estadísticos globales	74.19	5.00	0.00

Variables en la ecuación

	Variables	B	E.T.	Wald	gl.	Sig.	Exp(B)
Paso 1(a)	Abandono	4.82	1.05	21.14	1.00	0.00	124.00
	Constante	-1.73	0.23	55.87	1.00	0.00	0.18
Paso 2(b)	Abandono	4.99	1.06	21.82	1.00	0.00	148.30
	Tipos de consumo de alcohol	0.50	0.20	5.41	1.00	0.01	1.65
	Constante	-2.17	0.31	46.21	1.00	0.00	0.12

A Variable(s) introducida(s) en el paso 1: abandono.

B Variable(s) introducida(s) en el paso 2: Tipos de consumo de alcohol

* Método hacia adelante

Modelo de regresión logística con interacción

Análisis de regresión incluyendo interacción de variable abandono y consumo de alcohol. Estudio: La Dependencia alcohólica como Factor de riesgo de Tuberculosis Multidrogo – resistente. DISA Lima Ciudad. 2007

Variables	Coeficiente	p	OR	IC 95%
Tipos de Consumo de alcohol	0,53	0,00	1,70	1,14 < OR < 2,53
Abandono	6.65	0,00	778,74	9,97 < OR < 60806,81
Tipos de consumo * Abandono	-1.53	0.13	0.21	0.29 < OR < 1.59
Constante	- 2,19	0,00		

De acuerdo a los resultados obtenidos en el análisis multivariado, el modelo de regresión logística sería:

$$P(Y=1) = \frac{1}{1 + e^{-(-\beta_0 + \beta_1 * X_1 + \beta_2 * X_2 + \beta_3 * (X_1 * X_2))}}$$

reemplazando:

$$P_{(y/x)} = \frac{1}{1 + e^{-(-2,19 + 0,53 (\text{tipos de consumo de alcohol}) + 6,65 (\text{abandono}) + -1,53 (\text{tipos de consumo} * \text{abandono}))}}$$